

CÍMOLDAL

A munkamemória váltási funkciója pszichotikus kórképekben

Domján Nóra, MA

Greminger Nóra, MD

Drótos Gergely, MA

Janka Zoltán, DSc

Szendi István, PhD

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika

Levelező szerző: Domján Nóra (cím: 6725, Szeged, Kálvária sgt. 57., e-mail: domjan.nora@med.u-szeged.hu, telefon: 70/2447290, fax: 06-62-490-590/518)

Rövid cím: Váltási funkció pszichotikus kórképekben

Kulcsszavak: Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat, szkizofrénia, bipoláris I zavar

ABSZTRAKT

A kutatás célja: Pszichotikus tünetekkel járó pszichiátriai zavarok között számos kutató tételez fel sokrétű átfedést, és az utóbbi évtizedekben egyre több összehasonlító kutatást végeztek. Szkizofréniában erőteljesen alátámasztott a kognitív deficit jelenléte, viszont bipoláris affektív zavarban az erre vonatkozó eredmények ellentmondásosak. Vizsgálatunkat ennek megfelelően a két betegcsoport és az egészséges kontroll személyek teljesítménye közötti eltérések feltárására építettük. A Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat különösen érzékeny mérőeszköze a váltási funkcióknak, és szkizofréniában következetesen működésromlást jelez, bipoláris betegekkel viszont még kevés adat áll rendelkezésünkre.

Módszerek: A Wisconsin Kártyaszortírozási Feladatot végeztük el 26 szkizofréniával, 24 bipoláris I zavarral kezelt páciens és 21 kontroll személy bevonásával, amit demográfiai és klinikai adatokkal egészítettünk ki.

Eredmények: A három csoportot összehasonlítva szignifikáns eltérések mutatkoztak a Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat egyes dimenzióiban. A perszeveratív hibák száma a szkizofréniás csoport esetében magasabb, a konceptuális szintű válaszok száma és a teljesített kategóriák száma alacsonyabb volt, mint az egészséges csoportnál tapasztaltak. A szkizofréniás és bipoláris csoportok összehasonlítása alapján a konceptuális szintű válaszok száma és a teljesített kategóriák száma a szkizofréniás csoport esetében szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. A bipoláris csoport nem különbözött a Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat egyik mutatója mentén sem a kontroll személyektől.

Következtetések: A két mentális zavar között nem találtunk azonos kognitív deficitet, a bipoláris csoport az egészségesekéhez hasonló teljesítményt mutatott, ami alapján a két betegség eltérő kognitív érintettséget mutat.

ABSTRACT

Background and aims: Mental disorders with psychotic features are overlapping in many ways and there are a growing number of comparative studies in the last decades regarding this. Cognitive deficit is well underpinned in schizophrenia, but fewer studies are conducted in this area including patients with bipolar affective disorder. Therefore the aim of the present study was to investigate the cognitive performance of these two patient groups and healthy controls. The Wisconsin Card Sorting Task is a very sensitive measure of the shifting function. Schizophrenic patients perform consistently poorer on this task than healthy controls, while there are not much data about individuals with bipolar affective disorder.

Methods: The Wisconsin Card Sorting Task and clinical symptom rating scales were administered to 26 patients with schizophrenia, 24 with bipolar affective disorder and 21 healthy controls.

Results: Significant differences were found among the performance of the three groups using four different dimensions of the Wisconsin Card Sorting Task. The schizophrenic group made more perseverative errors and achieved less conceptual level responses and completed fewer categories compared to healthy controls. Patients with schizophrenia were able to complete fewer categories and had fewer conceptual level responses than the bipolar group. No significant differences were observed between patients with bipolar disorder and healthy controls.

Conclusions: According to these results, patients with schizophrenia and bipolar affective disorder showed no similarities on the Wisconsin Card Sorting Task. Bipolar patients performed the task on the same level as healthy individuals did. The two mental disorders influence cognitive performance differently.

BEVEZETÉS

Az utóbbi évtizedekben felerősödött a vita a klinikusok és kutatók körében, hogy vajon a pszichiátriai zavarok kategoriális osztályozása, vagy a dimenzionális megközelítés a célszerűbb. A pszichotikus tünetek több diagnosztikai kategóriában is előfordulhatnak, de a legjellemzőbbek szkizofréniában (SZ) és bipoláris I affektív zavarban (BP-I), ami felveti azt a lehetőséget, hogy a két kórkép biológiai meghatározói között átfedés lehet, így számos kutatás foglalkozik a két zavar közötti hasonlóságok és különbségek feltárásával¹. Kognitív deficit SZ-ban számos kísérleti módszerrel kimutatható, és a kognitív funkciók generalizált alulműködése írható le számos betegnél², a kognitív zavarok a SZ betegek 40-80%-át érintik, és a kognitív deficit részben már a pszichotikus tünetek manifesztálódása előtt kialakul, illetve remisszióban is észlelhető^{3,4}. Bipoláris zavarral kezelt betegek esetén sok tanulmány beszámol kognitív funkció zavarról, de az eredmények nem egyértelműek^{1,5,6,7}. A Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat⁸ (WCST) széles körben elterjedt mérőeszköz a munkamemória váltási funkciójának felmérésére⁹. Funkcionális képalkotó és kognitív neuropszichológiai vizsgálatok szerint a dorsolaterális prefrontális kéreg (DLPFC, Brodmann 9, 10 és 46) a központi végrehajtó működések agyi korrelátuma¹⁰, ezek a funkciók leginkább a prefrontális kéreghez kapcsolódnak. A WCST eltérései viszonylag nagy érzékenységet mutatnak a DLPFC károsodására^{11,12}. A váltási működést a WCST-tel mérve SZ-val élő betegeknél konzisztensen rosszabb teljesítményről számolnak be a vizsgálatok az egészséges kontrollokhoz képest. BP-I betegcsoportok esetén a deficit mértéke eltérő az egyes tanulmányokban^{6,7}. A klinikai tüneteken túl a kognitív funkciók károsodása szintén nehezíti a betegek életvitelét, jelentősen rontja a pszichoszociális funkciókat, az életminőséget. Ez az egyik motívuma a kognitív funkciók vizsgálatának. A két, részben átfedést mutató mentális zavar közötti kapcsolat felméréséhez fontos a kognitív deficit mintázatának pontos leírása, aminek egyik alegységét képezi jelen tanulmány tárgya.

A vizsgálat célja volt a két betegcsoport váltási teljesítményének összehasonlítása, hogy WCST-tel kimutatható-e különbség a kognitív funkciókat illetően SZ-ban, illetve BP-I zavarban szenvedő betegcsoportok között, valamint a betegek csoportjai és az egészséges kontrollok teljesítménye között.

MÓDSZEREK

Minta

Vizsgálatunkban a DSM-IV-TR¹³ diagnosztikai kritériumainak megfelelő, kompenzált állapotú BP-I zavarban (N=24) és SZ-ban (N=26) szenvedő betegek vettek részt. A betegek az SZTE Pszichiátriai Klinikájának ambulanciáján gondozott populációból kerültek kiválasztásra szóbeli felkéréssel, a megkeresettek közül 10%-nál kevesebb beteg nem kívánt részt venni a vizsgálatban. A betegek adatait 21 főből álló egészséges kontrollcsoport eredményeivel vetettük össze. Az egészséges kontrollcsoportot az SZTE-ÁOK dolgozói és egy szegedi középiskola munkatársai alkották, akik a munkahelyükön kihirdetett lehetőségre jelentkeztek. A 31 jelentkezőből tízről derült ki a pszichiátriai diagnosztikai szűrő interjúk alapján, hogy pszichésen nem nyilváníthatóak egészségesnek, 4 esetben major depresszió, 1 esetben disztímia, 1 esetben bipoláris-II zavar, 4 esetben múltbéli szuicid kísérlet, 3 személynél fóbiás zavar, 1 főnél alkohol dependencia, 5 esetben személyiségzavar volt feltárható, 5 főnél komorbid konstellációban, így őket nem vontuk be a vizsgálatba. A végső elemzésben kontrollként szereplő csoport tagjai aktuálisan és a múltban sem szenvedtek semmilyen pszichiátriai betegségben. A megfelelő felvilágosítás után minden résztvevő írásos beleegyezését adta. A vizsgálatot az SZTE Etikai Bizottsága jóváhagyta. A vizsgálatot végző kollégák ismerték a résztvevők klinikai diagnózisát.

A 71 vizsgálati személy (nő=32, férfi=39) életkora 20 és 59 év között (átlag=37.68, szórás=10.24), iskolai végzettségük 8 és 20 év között (átlag=12.45, szórás=2.37) a MAWI teszttel mért intelligencia pontszámaik 89 és 135 között mozgott (átlag=111.58, szórás=10.78). A csoportok demográfiai változói között nem találtunk szignifikáns eltérést, a BP-I betegek tendencia szinten idősebbek voltak a másik két csoportnál (lásd 1. táblázat).

Klinikai tünetbecslő skálák és interjúk

Az egészséges kontroll csoport jelentkezőivel a Mini International Neuropsychiatric Interview 4.4 strukturált diagnosztikai kérdőív¹⁴ (MINI) és a Strukturált Klinikai Interjú a DSM-IV II-es tengelyén található személyiségzavarok felmérésére¹⁵ (SCID-II) került felvételre az arra kiképzett pszichiáter rezidens, illetve pszichológus által a lehetséges mentális zavarok kizárására. Minkét beteg csoportban felvettük a Positive and Negative Symptoms Scale-t¹⁶ (PANSS), emellett a BP-I csoport esetén a Young Mania Rating Scale¹⁷ (YMRS) és a Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale¹⁸ (MADRS) is rögzítésre került a klinikai tünetek súlyosságának felmérésére. A klinikai tünetbecslő skálák átlagolt értékei az 2. táblázatban láthatóak.

Wisconsin kártyaválogatási teszt

A WCST⁸ a frontális funkciók tesztelésére legáltalánosabban elterjedt neuropszichológiai eljárás, validitását számos képalkotó eljárásokat alkalmazó vizsgálat során bizonyították. A tesztnek számos funkcionális dimenziója van, ezek közül a legfontosabbak a gondolkodás rugalmassága, a fogalomalkotás képessége, a váltás, a perszeveráció, a prepotens, vagyis a már megtanult válasz gátlása.

A teszt manuális, 128 kártyás változatát használtuk, amelyben négy különböző színű, számú és mintájú stimuluskártyát és két csomag (2×64 db) válaszkártyát helyezünk a páciens elé. A válaszkártyákat kell egyesével a stimuluskártyákhoz párosítani úgy, hogy a vizsgálatvezető csak azt jelzi vissza, hogy jó a személy választása, vagy nem. A válogatás szempontját előre nem adja meg a vizsgálatvezető, azt a visszajelzésekre támaszkodva kell a vizsgálati személynek kitalálnia. Mindig egyetlen választási szempont helyes (a kártyákat a színük, számuk vagy mintájuk szerint kell párosítani). Miután a visszajelzés alapján a páciensek

elsajátítják a helyes stratégiát (ez 10 egymás után következő helyes választ jelent), a vizsgálatvezető külön jelzés nélkül megváltoztatja a kategorizáció szempontját például színről formára. Ilyenkor a visszajelzést követve kell változtatni a régi stratégián. Minél hatékonyabb/gyorsabb a váltás, annál több szabályváltás kerül sorra, és annál kevesebb a régi stratégiához ragaszkodó válaszok száma. Befejezett a vizsgálat, ha a vizsgált személy hat kategóriát teljesít (sorrendben: szín, forma, szám, szín, forma, szám) vagy elfogy mind a 128 kártya. Az itt bemutatott vizsgálatban négy mutatót használtunk a WCST teljesítmény jellemzésére, amelyek a következők: teljesített kategóriák száma (Completed Categories – CC, maximum értéke 6), perszeveratív hibák (Perseverative Error Percentage – PE%), szett-fenntartási hibák, ami a gondolkodási stratégia fenntartásának hiányát jelzi (Failure to Maintain Set - FMS) és konceptuális szintű válaszok (Conceptual Level Response Percentage - CLR%). A három csoport WCST-on nyújtott teljesítményének átlagai a 2. táblázatban szerepelnek.

Statisztikai elemzés

Adatainkat az SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Armonk, NY: IBM Corp.) 20-as verziójával elemeztük. A Shapiro-Wilk féle normalitás vizsgálat és az adatok eloszlásának grafikus vizsgálata alapján a demográfiai változók esetében a csoportok közötti eltéréseket egy szempontos varianciaanalízissel, Khi-négyzet, Kruskal-Wallis és páronkénti Mann-Whitney próbával elemeztük. A klinikai és kognitív skálakon mutatkozó különbségek kimutatásához Kruskal-Wallis és páronkénti Mann-Whitney próbát alkalmaztunk, a közöttük lévő kapcsolat jellemzéséhez a Spearman-féle rang korrelációt választottuk.

EREDMÉNYEK

A SZ, BP-I és kontroll csoport nem különbözött a vizsgált szocio-demográfiai változók mentén. A demográfiai változók, valamint a PANNS és WCST értékek közötti kapcsolat elemzése kimutatta, hogy a BP-I csoport esetében az iskolai évek száma pozitívan korrelál az általános tünetek súlyosságával ($r=0.42$, $p=0.022$), az intelligencia pontszám pedig negatívan együtt jár a pozitív tünetek mértékével ($r=-0.44$, $p=0.017$). Az életkor a kontroll csoport esetében negatív kapcsolatban volt a WCST CLR%-kal ($r=-0.37$, $p=0.049$) és a CC értékkel ($r=-0.44$, $p=0.023$). A SZ csoportban az életkor negatív kapcsolatban volt a CC ($r=-0.37$, $p=0.03$) és az FMS értékekkel ($r=-0.38$, $p=0.028$). A BP-I csoportot vizsgálva az elemzés szerint az életkor negatív módon jár együtt a MADRS pontszámmal ($r=-0.47$, $p=0.012$) valamint a PANSS általános ($r=-0.46$, $p=0.012$) és az összesített tüneti pontszámával ($r=-0.43$, $p=0.019$), a PE%-kal pedig pozitív kapcsolatban volt ($r=0.35$, $p=0.047$). A PANSS értékei egyik WCST pontszámmal sem mutattak korrelációt a SZ csoport esetében.

A BP-I csoport esetében vizsgáltuk a MADRS és a YMRS skálák kapcsolatát a demográfiai változókkal és a WCST eredményekkel. A YMRS pontszám pozitív módon járt együtt a PANNS-sal mért pozitív tünetek intenzitásával ($r=0.61$, $p=0.001$). A MADRS esetében pozitív kapcsolatot tapasztaltunk az iskolai évek számával ($r=0.54$, $p=0.004$), a CLR%-kal ($r=0.36$, $p=0.047$), a negatív tünetek ($r=0.55$, $p=0.003$), az általános tünetek ($r=0.82$, $p<0.001$) valamint az összesített tünet pontszámával ($r=0.73$, $p<0.001$). A MADRS pontszám negatív kapcsolatban volt az életkorral ($r=-0.47$, $p=0.012$) és a PE%-kal ($r=-0.36$, $p=0.047$).

A két betegcsoportot vizsgálva a PANSS értékek közül csak a negatív és az összesített tünet pontszámában találtunk különbséget, a SZ betegek súlyosabb tüneteket mutatnak (2. táblázat). A három csoportot összehasonlítva szignifikáns eltérések mutatkoztak a WCST eredményeikben a PE%, CLR% és a CC tekintetében (2. táblázat). A PE% ($Z=-2.76$,

$p=0.006$) a SZ betegek esetében magasabb volt, a CLR% ($Z=-3.05$, $p=0.002$) és a CC ($Z=-3.46$, $p=0.001$) értékek alacsonyabbak voltak, mint az egészséges csoportnál tapasztaltak. A SZ és BP-I csoportok összehasonlítása alapján a CLR% ($Z=-2.12$, $p=0.034$) és a CC ($Z=-2$, $p=0.045$) értékek a SZ csoport esetében szignifikánsan alacsonyabbak voltak. A BP-I csoport nem különbözött a WCST egyik mutatója mentén sem a kontroll személyektől.

Az iskolai végzettség és intelligencia nem mutatott kapcsolatot az egészséges kontroll csoport WCST eredményeivel, azonban a SZ csoport esetében a több oktatásban eltöltött év magasabb CC ($r=0.35$, $p=0.04$) és alacsonyabb FMS ($r=-0.52$, $p=0.003$) értéket valószínűsít. A magasabb intelligencia pedig magasabb CLR% ($r=0.37$, $p=0.03$) és CC ($r=0.44$, $p=0.018$) értékekkel járt együtt. A BP-I csoport esetében a magasabb végzettségű személyek PE% értékei alacsonyabbak ($r=0.39$, $p=0.029$), CLR% értékei pedig magasabbak voltak ($r=0.36$, $p=0.043$). A BP-I csoporton belül az intelligencia hányados negatív kapcsolatot mutatott a PE%-kal ($r=-0.57$, $p=0.002$) és az FMS pontszámmal ($r=-0.4$, $p=0.028$), pozitív kapcsolat mutatkozott a CLR% ($r=0.6$, $p=0.001$) és CC ($r=0.54$, $p=0.004$) értékekkel kapcsolatban.

MEGBESZÉLÉS

Eredményeink a nemzetközi szakirodalomban találtakkal megegyeznek^{19,20,21}. Altshuler és munkatársai²² klinikailag stabil állapotban lévő SZ és BP-I betegek összehasonlító neuropszichológiai vizsgálata során a SZ-ban szenvedők generalizált kognitív deficitjét mutatták ki, míg a BP-I betegeknél csak a végrehajtó funkciók és a verbális memória esetében észleltek szelektív károsodást, bár a végrehajtó funkció zavara sem biztosan vonás jellegű BP-I betegeknél²³. A WCST teljesítménnyel kapcsolatos eredmények csak SZ esetén egyértelműek, és mutatnak stabil deficitet^{24,25}.

A vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a szkizofréniában szenvedő betegek kognitív zavara kifejezettebb, mint a bipoláris betegeké. A végrehajtó működés váltási funkciójának zavarát vizsgáló WCST három paraméterében – PE%, CLR% és CC – a SZ csoport szignifikánsan gyengébben teljesített az egészséges kontrollcsoporthoz képest, illetve a BP-I csoport teljesítményénél is kevésbé voltak képesek konceptuális szintű válaszokat adni, ami a teljesített kategóriák számát is csökkentette.

A SZ és BP-I betegcsoportok között vannak eltérések a demográfiai változók mentén és a klinikai tünetek súlyosságában, a SZ betegek klinikai tünetei súlyosabbak a BP-I csoporténál, még kompenzált állapotban is. A PANSS alskáláinak pontszámai viszont nem korrelálnak a WCST-en nyújtott teljesítménnyel, ezért valószínűleg nem a tünetek közti különbségek okozzák a WCST-en tapasztalt csoportok közötti eltéréseket. Ez az eredmény ellentmond a közelmúltban megjelent tanulmányokkal, melyek főként a PANSS negatív tüneteket vizsgáló skálája és a WCST dimenziói között találtak korrelációt^{26,27}, melyek közül egyben egyébként nem találtak eltérést a perszeveráció mértékében a WCST megoldásakor BP-I és SZ csoportok között²⁸.

Továbbá néhány demográfiai változó, főként az iskolai végzettséggel kapcsolatosak, összefüggnek a WCST-vel, amit egybecseng néhány korábbi közleménnyel^{25,29}, de a két

csoport demográfiai szempontból egyformának tekinthető, ezért az sem okozhatja a SZ és BP-I csoport közötti eltéréseket. Az iskolai végzettség és az intelligenciahányados eltérő kapcsolata a WCST teljesítménnyel arra is rámutat, hogy ez a két demográfiai változó, a vizsgált minta esetében legalábbis, nem függ szorosan össze. A BP-I csoport nem szignifikáns mértékben, de magasabb átlag életkorral jellemezhető, de ez sem áll kapcsolatban a kognitív teljesítménnyel a statisztikai elemzés alapján.

A két betegcsoport közötti különbséget igazolta egy meta-analízis is, amelyben a WCST tekintetében a SZ csoport teljesítménye kivétel nélkül minden tanulmányban rosszabb volt a bipoláris affektív zavarban szenvedőkénél³⁰. Első pszichotikus epizódjukat követően a WCST faktorok alapján átlagosan 84.4%-os biztonsággal bejósolható, hogy két évvel később SZ, BP-I vagy egyéb pszichotikus kórkép diagnózisát kapják a betegek³¹, ami szintén a két csoport közötti különbségekre mutat rá. A két csoport közötti eltérésekre utalnak az agyi képalkotó vizsgálatok eredményei is³².

A két betegcsoportban észlelhető átfedések és különbségek a neuropszichológiai eltéréseket és klinikai tüneteket illetően alátámasztják Murray munkacsoportjának³³ azt a hipotézisét, amely alapján egyrészt lehetnek olyan gének, amelyek általánosságban prediszponálnak pszichózis kialakulására, másrészt olyanok, amelyek az idegfejlődés folyamatában okoznak zavarokat^{34,35}, és ez magyarázhatja a SZ-ban észlelt rosszabb kognitív funkciót.

BP-I esetén a heterogén vizsgálati eredményekhez hozzájárulhatnak egyrészt a metodikai eltérések, illetve az is, hogy ebben a kórképben inkább a fehérállományi eltérések dominálnak, ami egy nem-specifikus kognitív deficitet okozhat⁷. Fontos az is a kognitív funkciók vizsgálatakor, hogy a BP-I páciensek mániás, depressziós vagy euthym fázisban vannak, mivel kompenzált, stabil klinikai állapotban jobban teljesítenek a WCST-n, és a

fentebb prezentált eredményeinkkel összhangban az euthym BP-I csoportok általában hasonló teljesítmény nyújtanak a kontroll csoportéhoz^{7,21,36,37,38}.

Eredményeink alapján kimondható, hogy a kognitív funkciót mérő Wisconsin Kártyaszortírozási Feladat nemcsak a szkizofréniás és a bipoláris betegcsoportoknak az egészséges kontrolloktól való elkülönítésére, hanem bizonyos mértékig a két betegcsoport közötti kognitív jellegű eltérések kimutatására is alkalmas vizsgáló módszer. A két mentális zavar az egyes kognitív részfunkciókat másképp érint, és ennek feltérképezése diagnosztikus, prognosztikai és terápiás szempontból egyaránt informatív lehet.

LIMITÁCIÓK

A viszonylag alacsony esetszám ronthatja eredményeink statisztikai erejét, ezért a jövőben érdemes lenne nagyobb populáción is elvégezni a vizsgálatot, hogy megfigyeléseink pontosabbak legyenek.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk minden közreműködőnek. Jelen kutatási eredmények megjelenését „Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával” című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítószámú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

REFERENCIÁK

1. *Ivleva EI, Morris DW, Moates AF, Suppes T, Thaker GK, Tamminga CA.* Genetics and intermediate phenotypes of the schizophrenia--bipolar disorder boundary. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34(6):897-921.
2. *Hill SK, Harris MS, Herbener ES, Pavuluri M, Sweeney JA.* Neurocognitive allied phenotypes for schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Bull* 2008;34(4):743-59.
3. *Heinrichs RW, Zakzanis KK.* Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12:426-445.
4. *Kéri Sz, Janka Z.* Kognitív és pszichofiziológiai zavarok szkizofréniában. *Magy Pszichol Szle* 2001;55:141-194.
5. *Chou YH, Wang SJ, Lirng JF et al.* Impaired cognition in bipolar I disorder: the roles of the serotonin transporter and brain-derived neurotrophic factor. *J Affect Disord* 2012;143(1-3):131-7.
6. *Green MF.* Cognitive Impairment and functional outcomes in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67[suppl 9]:3-8.
7. *Bourne, Aydemir O, Balanzá-Martínez V et al.* Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2013 Apr 26. doi: 10.1111/acps.12133.

8. *Heaton R.* Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa (FL): Psychological Assessment Resources Inc; 1981
9. *Polgár P, Réthelyi JM, Bálint S, Komlósi S, Czobor P, Bitter I.* Executive function in deficit schizophrenia: what do the dimensions of the Wisconsin Card Sorting Test tell us? *Schizophr Res* 2010;122(1-3):85-93.
10. *Collette F, Van der Linden M.* Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26(2):105-25.
11. *Heaton RK, Chelume GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G.* Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources. 1993.
12. *Kéri Sz, Benedek G, Janka Z.* Impaired visual information processing in unaffected biological relatives of schizophrenia patients. *Orv Hetil* 2001;142(15):787-790. [Hungarian]
13. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th Edition. Text Revision. Arlington, VA. 2000.
14. *Balázs J, Bitter I, Hideg K, Vitrai J.* Development of the Hungarian version of the M.I.N.I. and M.I.N.I. Plus questionnaires. *Psychiat Hung* 1998;13:160–168. [Hungarian]

15. *First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS.* Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1997.
16. *Kay SR, Fiszbein A, Opler LA.* The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
17. *Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA.* A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.
18. *Montgomery SA, Åsberg M.* A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
19. *Seidman LJ, Kremen WS, Koren D, Faraone SV, Goldstein JM, Tsuang MT.* A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophr Res* 2002;53:31-44.
20. *Schretlen DJ, Cascella NG, Meyer SM et al.* Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2007;62:179-186.
21. *Szoke A, Meary A, Trandafir A et al.* Executive deficits in psychotic and bipolar disorders - implications for our understanding of schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry*. 2008;23(1):20-5.

22. *Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J.* Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biol Psychiatry* 2004;56(8):560-509.
23. *Yatham LN, Torres JJ, Malhi GS et al.* The International Society for Bipolar Disorders-Battery for Assessment of Neurocognition (ISBD-BANC). *Bipolar Disord* 2010 Jun;12(4):351-63.
24. *Sánchez-Torres AM, Bastera V, Moreno-Izco L et al.* Executive functioning in schizophrenia spectrum disorder patients and their unaffected siblings: a ten-year follow-up study. *Schizophr Res* 2013;143(2-3):291-6.
25. *Ekerholm M, Firs Waltersson S, Fagerberg T et al.* Neurocognitive function in long-term treated schizophrenia: a five-year follow-up study. *Psychiatry Res* 2012;200(2-3):144-52.
26. *Bagney A, Rodriguez-Jimenez R, Martinez-Gras I et al.* Negative Symptoms and Executive Function in Schizophrenia: Does Their Relationship Change with Illness Duration? *Psychopathology* 2012 Nov 9. PubMed PMID: 23147471.
27. *Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Mezquita L et al.* Cognition and the five-factor model of the positive and negative syndrome scale in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;143(1):77-83.
28. *Waford RN, Lewine R.* Is perseveration uniquely characteristic of schizophrenia? *Schizophr Res* 2010;118(1-3):128-33.

29. *Banno M, Koide T, Aleksic B et al.* Wisconsin Card Sorting Test scores and clinical and sociodemographic correlates in Schizophrenia: multiple logistic regression analysis. *BMJ Open* 2012;2(6).
30. *Krabbendam L, Arts B, van Os J, Aleman A.* Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A quantitative review. *Schizophr Res* 2005;80:137-149.
31. *Peña J, Ojeda N, Segarra R, Eguiluz JI, García J, Gutiérrez M.* Executive functioning correctly classified diagnoses in patients with first-episode psychosis: evidence from a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res* 2011;126(1-3):77-80.
32. *Baumann B, Bogerts B.* Neuroanatomical studies on bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2001;178(Suppl 41):142-147.
33. *Murray RM, Sham P, Van Os J, Zanelli J, Cannon M, McDonald C.* A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 2004;71(2-3):405-16.
34. *Asarnow RF.* Neurocognitive impairments in schizophrenia: a piece of the epigenetic puzzle. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999;8[Suppl 1]:15-8.
35. *Chua SE, Murray RM.* The neurodevelopmental theory of schizophrenia: evidence concerning structure and neuropsychology. *Ann Med* 1996;28(6):547-55.

36. *Fleck DE, Shear PK, Madore M, Strakowski SM.* Wisconsin Card Sorting Test performance in bipolar disorder: effects of mood state and early course. *Bipolar Disord* 2008;10(4):539-45.
37. *Liu YM, Tsai SY, Fleck DE, Strakowski SM.* Cross-cultural comparisons on Wisconsin Card Sorting Test performance in euthymic patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2011;189(3):469-71.
38. *Oliveira S, Kapczinski F, Camey S, Trentini C.* Assessment of executive functions in a Brazilian sample of bipolar subjects. *Span J Psychol* 2011;14(2):859-68.

1. táblázat: A vizsgált csoportok demográfiai jellemzői

	Csoportok			F	p
	Kontroll	Szkizofrénia	Bipoláris zavar I		
	Átlag (±Szórás)	Átlag (±Szórás)	Átlag (±Szórás)		
Életkor (év)	35.33 (±10.06)	35.81 (±10.4)	41.75 (±9.35)	3.05	0.054
MAWI	112.33 (±10.71)	109.35 (±11.49)	113.13 (±10.19)	0.78	0.46
				χ^2	p
Iskolai évek	12.57 (±2.4)	11.5 (±2.05)	13.38 (±2.36)	4.96	0.08
Nem	N (%)	N (%)	N (%)	0.6	0.74
Férfi	10 (47.6%)	13 (50%)	16 (66.7%)		
Nő	11 (52.4%)	13 (50%)	8 (33.3%)		
		Átlag (±Szórás)	Átlag (±Szórás)	Z	p
Betegség		25.62 (±6.09)	31.22 (±10.41)	-1.7	0.09
kezdeté (év)					

2. táblázat: Kognitív és klinikai skálák értékei a vizsgált csoportokban

		Csoportok				
		Kontroll	Szkizofrén	Bipoláris zavar I		
		Átlag (±Szórás)	Átlag (±Szórás)	Átlag (±Szórás)	Z	p
PANNS						
	Pozitív		10.48 (±4.1)	8.38 (±1.31)	-1.44	0.15
	Negatív		15.6 (±6.42) [#]	10.38 (±3.92)	-3.27	<0.001
	Általános		28.88 (±10.42)	23.75 (±6.05)	-1.69	0.09
	Összesen		54.48 (±19.31) [#]	42.5 (±9.95)	-2.38	0.02
YMRS				1.43 (±1.78)		
MADRS				8.26 (±10.73)		
WCST					χ ²	p
	PE%	13.62 (±9.76)	24.65 [*] (±18.3)	17.21 (±10.96)	6.82	0.03
	CLR%	69.33 (±21.96)	45.15 ^{*#} (±25.44)	60.58 (±26.68)	9.59	0.01
	CC	5.24 (±1.58)	3.15 ^{*#} (±2.15)	4.33 (±1.99)	13.02	0.001
	FMS	1.76 (±4.37)	0.96 (±1.34)	0.79 (±1.18)	0.23	0.89

*: szignifikáns (p<0.05) különbség a kontroll csoporthoz viszonyítva

#: szignifikáns (p<0.05) különbség a bipoláris csoporthoz viszonyítva

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale; WCST: Wisconsin Card Sorting Task; PE%: perszeveratív hibák százaléka; CLR%: konceptuális szintű válaszok százaléka, CC: teljesített kategóriák száma; FMS: szett-fenntartási hibák